FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965

N° 363

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

GIRAUDET Paul
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
né le 1er Juillet 1937, à Ancenis (Loire-Atlantique)

Présentée et soutenue publiquement le 1965

TITRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DES CANDIDOSES GÉNITALES

PRÉSIDENT

M. BARBIER P., Professeur

ÉDITEUR
Henri AVIS
12-14, Rue A.-Briand
ANCENIS (L.-A.)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965 N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

GIRAUDET Paul
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
né le 1er Juillet 1937, à Ancenis (Loire-Atlantique)

Présentée et soutenue publiquement le 1965

TITRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DES CANDIDOSES GÉNITALES

PRÉSIDENT

M. BARBIER P., Professeur

ÉDITEUR
Henri AVIS
12-14, Rue A.-Briand
ANCENIS (L.-A.)

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
- LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley - Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d' Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy - Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.) Pasteur Vallery - Radot, Petit - Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Gaston CORDIER
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports ...	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...

Professeurs titulaires : MM.

.../...

Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ...	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)...		FÉVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)...		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ...		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)...		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)..		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)...		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)...		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÉZE (S. de)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534912_0011

.../... Professeurs titulaires : MM.

Cliniques médicales	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint - Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint - Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants - Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
- -	(Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de Paul)		N...
Clinique de pneumo- phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) LAMBLING (A.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo - Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie	(	BARBIER (P.) pr. s. ch.
	(	CHRISTOL (D.)
	(	DAGUET (G.)
	(	LE MINOR (L.)
	(	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(	BAULIEU Et. m. conf.
	(	BOURILLON (R.)
	(	CARTIER (P.)pr. s. ch.
	(	CORNILLOT (P.)
	(	DREYFUS (J.-Cl.)
	(	GONNARD (P.)
	(	JEROME (H.)
	(	KRUH (J.)
	(	LEGRAND (J.-Cl.)
	(	NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports		PLAS (F.)
Biologie médicale	(	BENHAMOU (J. P.)
	(	BOIVIN (P.)
	(	HARTMANN (L.)pr. s. ch.
Carcinologie	(	BOIRON (M.)
	(	DENOIX (P.)
	(	MATHE (G.)
	(	SELIGMANN (M.)
Cardiologie		HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	(	CIVATTE (J.)
	(	DUPERRAT (B.)
	(	HEWITT (J.)
	(	TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	(	HEITZ (F.) m. conf.
	(	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie		ROUX (Ch.)

MM.

Hématologie	BESSIS (M.)
	BILSKI - PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch.
	DA LAGE
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
	SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANCON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.)
	CORRE - HURST (Mme L.)
	ROUSSEL (A.)
	SAPIN - JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
	LISSAC (J.)
	RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.)
	CROSNIER (J.)
	RICHET (G.)
	SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro - chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro - Psychiatrie	CAMBIER (J.)
	CATHALA (H.)
	ESCOUROLLE (R.)
	GAUTIER (J.-Cl.)
	LAPRESLE (J.)
	LEREBOUILLET (J.)
	PICHOT (P.)
	TARDIEU (G.)

MM.

Obstétrique	GRANDJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	LEWIN (D.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	TCHOBROUTSKY(MmeC.)
	THOYER -ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.)
	BREGEAT (P.)
	DUBOIS (A.)
	FONTAINE (Mme M.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.)
	MAURER (P.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
	SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	HO THI SANG (Mlle)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J. P.)
	BLONDEAU (Ph.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P.)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)

MM.

Pathologie chirurgicale	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
	LOEPER (J.) pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	FUNCK-BRENTANO (J. L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)

MM.

Pathologie médicale	(	HENNEQUET (A.)
	(	HIMBERT (J.)
	(	HOUSSET (E.)
	(	LAGRUE (G.)
	(	LESOBRE (R.)
	(	LEVEQUE (B.)
	(	MACREZ (C.)
	(	MOREAU (L.)
	(	NENNA (A.)
	(	NICK (J.)
	(	POULET (J.)
	(	ROYER (P.)
	(	TCHERDAKOFF (Ph.)
	(	THIBAULT (Ph.)
	(	TOURNEUR (R.)
	(	VILLIAUMEY (J.)
	(	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	(	ALAGILLE (D.)
	(	ALISON (J.)
	(	CANLORBE (P.)
	(	GORIN (R.)
	(	LAFOURCADE (J.)
	(	LEPERCQ (G.)
	(	LESTRADET (H.)
	(	MALLET (R.)
	(	MANDE (R.)
	(	MINKOWSKY (A.)
	(	MOZZICONACCI (P.)
	(	POLONOVSKI
	(	REY (J.)
	(	RIBIERRE (M.)
	(	ROSSIER (A.)
	(	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(	BOISSIER (J.)
	(	LECHAT (P.)
Physiologie	(	BARRES (G.)
	(	DURAND (J.)
	(	GIRARD (Fr.) m. conf.
	(	HUGELIN (A.)
	(	LAURENT (D.)
	(	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	(	VASSEUR (B.)

MM.

Physique médicale	(	CHANTEUR (J.)
	(	COURSAGET (J.)
	(	GREMY (F.) m. conf.
	(	MILHAUD (G.)
	(	PAGES (J.-Cl.)
	(	PELLERIN (P.)
	(	ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch.
	(	TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	(	DECROIX (G.)
	(	ISRAEL (L.)
	(	MEYER (A.)
	(	RENAULT (P.)
	(	SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	(	DENIKER (P.)
	(	DUCHE (D.)
	(	FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	(	DUBOST (J.)
	(	LEFEBVRE (J.)
	(	MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie		MASSIAS (P.)
Stomatologie	(	CAUHEPE (J.)
	(	CERNEA (P.)
	(	CHAPUT (Mme A.) m. conf. agr.
	(	CREPY (Cl.)
	(	FLEURY (R.)
	(	GRELLET (M.)
Thérapeutique	(	CHASSAGNE (P.)
	(	FOUET (P.)
	(	LABET (R.)
	(	MARCHE (J.)
Urologie	(	AUVERT (J.)
	(	MOULONGUET (A.)
	(	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ETRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif ..... Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque.
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine) M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

A ma Femme

A ma Fille

A mes chers Parents

et Beaux - Parents

Avec toute mon affection
et ma reconnaissance.

A mes Frères et Soeurs

A ma Famille

A tous mes Amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre BARBIER

Professeur agrégé de Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il nous permette aujourd'hui de lui exprimer notre profonde reconnaissance pour son enseignement et l'intérêt qu'il nous a personnellement témoigné.

Qu'il soit assuré de notre très respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur P. DUREL

A Madame le Docteur V. ROIRON

dont la bienveillance et les conseils nous ont permis la réalisation de ce travail.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A nos MAITRES de la FACULTE DE MEDECINE

et des HOPITAUX DE PARIS

Hommages respectueux

A Messieurs les MEMBRES de

notre JURY de Thèse

CONTRIBUTION

A

L'ETUDE BIOLOGIQUE

DES

CANDIDOSES GENITALES

-.-.-.-
-.-

S O M M A I R E

INTRODUCTION . . . . . page 1

PREMIERE PARTIE :

Identification biologique . . . 2

matériel d'étude 2

mode d'étude 2

tableau des résultats . . 5

analyse des résultats. . 8

DEUXIEME PARTIE :

Etude clinique 18

tableaux 19

analyse 21

signification pathologique 23

CONCLUSION 29

BIBLIOGRAPHIE 32

- - - - - - - -

I N T R O D U C T I O N

La fréquence des Vaginites à Candida a beaucoup augmenté et leur importance numérique en pratique courante, - surtout depuis l' usage massif et répété des antibiotiques, - commandait un développement rapide de techniques d'identification de ces levures.

Mais avec leurs résultats, de nouvelles questions se sont trouvées posées, en particulier,

- sur le rôle physiopathologique joué par ces nombreuses espèces de Candida isolées,
- et sur la valeur et la constance des critères biologiques habituellement retenus pour leur identification.

Ce travail a consisté en une identification d'environ cinquante souches de Candida, isolées au cours de Vaginites, ou d' Uréthrites, cliniquement patentes, et ceci avec un double objet :

- d'une part, les diverses techniques utilisées l'ont été pour exercer entre elles un certain contrôle, et de ce fait, susceptibles de suggérer certaines remarques pouvant être utiles à la pratique du laboratoire;
- d'autre part, nous avons cru bon de replacer les résultats biologiques dans leur contexte clinique, malgré l'absence ou l'imprécision d'une assez large fraction d'observations, en cherchant à préciser les conditions nécessaires à la sécurité du diagnostic de Candidose génitale.

PREMIERE PARTIE

IDENTIFICATION BIOLOGIQUE

/A/- Matériel d'étude :

Les 53 souches de levures étudiées proviennent en majeure partie de la consultation du dispensaire de l' Institut Alfred Fournier, et pour le reste, de consultations de gynécologie de certains hôpitaux de Paris.

Il est à noter que leur conservation au froid, parfois de longues semaines avant le repiquage, n'est pas susceptible d'avoir opéré la sélection de certaines souches aux dépens d'autres, éventuellement moins résistantes au froid, ou à la dessication, ce qui aurait faussé toute analyse statistique.

Au contraire, à part cinq d'entre elles dont nous reparlerons, ces souches n'ont fait l'objet d'aucun choix particulier.

/B/- Mode d' étude :

- diagnostic du "genre".
- identification de l'espèce de Candida .

1°) Le Diagnostic du " genre Candida " ayant été antérieur à ce travail, nous n'en parlerons pas. Rappelons seulement, par esprit de système, que ce Diagnostic par la recherche d'une filamentation de la levure en milieu P. C. B. avait supprimé l'éventualité de toute autre (Géotrichum, Saccharomyces, Cryptococcus,...)

= = = = =

2°) Techniques d' identification de l'espèce de Candida .-

Pour chacune des souches étudiées, il a été procédé à six techniques, pour le détail desquelles nous renvoyons aux principales références bibliographiques.

a) Culture sur milieu au taurocholate de ASCHNER

b) Culture sur milieu au riz (20)

Ces deux milieux favorisant l'apparition de Chlamydospores, comme le milieu P. C. B. (16)

c) Culture sur milieu au Tétrazolium de PAGANO (15)

d) Recherche de la filamentation en sérum en 4 heures d'étuve, suivant la technique de TASCHDJIAN (21) , technique spécifique du Candida albicans et stellatoïdea .

e) Etude des fermentations sucrées, avec des solutions de Glucose (G), - de Saccharose (S), - de Maltose (M) , - de Lactose (L) et de Raffinose (R), et suivant deux façons :

en milieu liquide , avec les tubes d' Yvan HALL , à étranglement et bille de verre, suivant la technique classique : incubation à la température du laboratoire, et lecture entre le 10ème ou le 14ème jour.

en milieu solide, par piqûre centrale et lecture au 10ème jour. (le milieu peut-être coulé en tubes suffisamment étroits pour que 5ml assurent une zone d'anaérobiose satisfaisante.)

f) Enfin, un Auxanogramme au Carbone, sur les mêmes oses,

et suivant la technique classique. Cependant la lecture semble plus aisée - après ensemencement de la suspension de levures dans la masse de la gélose en surfusion,

- et en utilisant de petits disques imbibés d'une microgoutte de solution de sucre, afin d'en limiter la diffusion dans la gélose.

De cette façon, d'ailleurs, il est possible d'utiliser une faible quantité de milieu coulé dans une boîte de Pétri standard, sans crainte d'interférences entre les zones de diffusion.

==========

3°) Tableau d'ensemble des résultats .-

A = Acidification

G = Gaz

A± = Acidification discrète, prédominante en zone d'aérobie.

0 = Absence de fermentation ou d'assimilation.

I D E N T I F I C A T I O N

de 54 S O U C H E S

Chlamydospores			Pagano		Fermentations					Auxanogramme					Conclusion
N°	Riz	Tau	Couleur	37° x 4h	G	S	M	L	R	G	S	M	L	R	Diagnostic
1	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
2	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
3	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
4	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
5	0	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
6	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
7	++	++	BL.rosé	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
8	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
9	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
0	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
1	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
2	rares	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
3	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
4	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
5	++	++	BL.rosé	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
6	++	++	BL.rosé	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
7	0	++	BL.rosé	++	AG	-	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
8	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
9	++	++	BL.rosé	++	AG	A +	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
0	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
1	++	++	BLANC	++	AG	-	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
2	++	++	BLANC	++	AG	A +	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS

Chlamydospores			Pagano		Fermentations					Auxanogramme					Conclusion
N°	Riz	Tau	Couleur	37° x 4h	G	S	M	L	R	G	S	M	L	R	Diagnostic
3	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
4	rares	++	BLANC	++	AG	-	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
5	++	++	BLANC	+++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
6	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
7	++	++	BLANC	++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
8	0	++	BLANC	++	AG	-	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
9	rares	++	BLANC	++	AG	-	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS
0	++	++	BLANC	++	AG	-	AG	-	-	+	-	-	-	-	ALBICANS
1	0	0	ROSE	0	AG	AG	-	-	A ±	+	+	+	-	+	GUILLERMONDI
2	00	0	ROSE	0	AG	AG	-	-	A ±	+	+	+	-	+	GUILLERMONDI
3	0	0	ROSE	0	AG	AG	-	-	AG	+	+	+	-	+	GUILLERMONDI
4	0	0	ROSE	0	AG	A ±	-	-	A ±	+	+	+	-	+	GUILLERMONDI
	0	0	ROSE PALE	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI
	0	0	"	0	AG	-	-	-	-	+	-	-	-	-	KRUSEI

Chlamydospores			Pagano		Fermentations					Auxanogramme					Conclusion
°	Riz	Tau	Couleur	37° x 4h	G	S	M	L	R	G	S	M	L	R	Diagnostic
3	0	0	ROSE saumoné	0	AG	AG	-	AG	AG	+	+	-	+	+	PSEUDO-TROPICALIS
4	0	0	"	0	AG	AG	-	AG	AG	+	+	-	+	+	PSEUDO-TROPICALIS
5	0	0	ROSE violacé	0	AG	AG	AG	-	AG	+	+	+	-	±	PELLICULOSA
6	0	0	"	0	AG	AG	AG	-	AG	+	+	+	-	±	PELLICULOSA
7	0	0	Blanc rosé	+++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS ?
8	0	0	Rose	+++	AG	A ±	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS ?
9	0	0	Blanc rosé	+++	AG	A +	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS ?
0	0	0	Blanc rosé	+++	AG	A +	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS ?
1	0	0	BLANC	+++	AG	A +	AG	-	-	+	+	+	-	-	ALBICANS ?
7	0	0	BLANC	0	AG	A +	A +	-	-	+	+	+	-	-	GUILLER-MONDI ?
8	0	0	BLANC	0	AG	A +	A +	-	-	+	+	+	-	-	GUILLER-MONDI ?
9	0	0	BLANC	0	AG	A +	A +	-	-	+	+	+	-	-	GUILLER-MONDI ?
0	0	0	BLANC	0	AG	A +	A +	-	-	+	+	+	-	-	GUILLER-MONDI ?
	0	0	BLANC	0	AG	A +	A +	-	-	+	+	+	-	-	GUILLER-MONDI ?
	0	0	BLANC	0	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	AZYMATIQUE suaveolens
	+	+	ROSE	+++	AG	A +	A +	-	-	+	±	+	-	-	ALBICANS ?

Résultats Personnels Résultats Inst. Pasteur

ANALYSE DES RÉSULTATS

1er GROUPE: n° 1 à 30
CANDIDA ALBICANS

Ce premier groupe se présente manifestement comme le plus homogène puisqu'en dehors d'une souche (30) tous les résultats se sont trouvés concordants.

C'est aussi le plus important, constituant 57 % de l'ensemble.

REMARQUES :

a) Dans la recherche des chlamydospores, l'utilisation simultanée des deux milieux, au taurocholate, et au riz, fait observer que :

3 fois (5, 17, 28) le milieu au riz n'a donné lieu à l'apparition d'aucune chlamydospores,

et 3 fois encore (12, 24, 29) il s'est montré moins sûr que le milieu au taurocholate : rares chlamydospores.

De ce fait, et en raison de sa facilité d'utilisation possible, - ensemencement du milieu coulé sur lame, et lecture directe de la culture entre lame et lamelle -, cette technique nous a semblé plus intéressante que celle du milieu au riz. Elle nous a donné des résultats superposables à ceux du milieu P. C. B. Cependant, pour E. DROUHET, ce dernier serait encore plus fidèle (n° 5)

- - -

REMARQUES (Suite) :

b) On peut distinguer deux types de réponses suivant la couleur des colonies observées sur le milieu de PAGANO :

- dans 25 cas colonies blanches, donc incapables de réduire le tétrazolium;
- dans 5 cas (7, 15, 16, 17, 19), le centre des colonies était rose, témoignant d'une réduction discrète du milieu. Mais de toute manière , cet aspect n'a rien de comparable avec les réductions du tétrazolium par le Candida tropicalis, ou Candida pelliculosa, pour ne citer qu'eux.

Ainsi se confirme l'excellente valeur d'orientation du test au tétrazolium. (PAGANO 15, TASCHDJIAN 21, DROUHET 5)

- - -

c) La filamentation en sérum, en 4 heures d'étuve, recoupe strictement les résultats de la recherche des chlamydospores. Ainsi la répidité et la simplicité de cette technique, qui reste tout aussi spécifique, constitue-t-elle " un gain de temps important pour l'identification du Candida albicans. " (E. DROUHET -5)

- - -

d) Les résultats de la fermentation des sucres, et des auxanogrammes au carbone suggèrent quatre observations :

- en premier lieu, la concordance entière de ces techniques, entre elles d'une part, mais aussi avec les autres épreuves, si l'on excepte le cas 30, dont l'auxanogramme se présente comme celui d'un Candida kruséi, probablement par suite d'une faute technique.

- dans tout ce groupe, il est retrouvé une fermentation

d)(suite) variable du saccharose : parfois nulle,
parfois acidification légère,
en général sans dégagement gazeux, et sinon toujours minime.

On sait, en effet, que cette variabilité à l'égard des fermentations du saccharose doit être considérée comme un des éléments diagnostiques du Candida albicans.

- l'auxanogramme du saccharose permet de rejeter l'hypothèse du Candida stellatoïdea qui pose un problème diagnostique différentiel avec le Candida albicans. En effet, l'un et l'autre donnent des chlamydospores, une filamentation en sérum, des colonies sur Pagano semblables, enfin la même fermentation des oses.

Mais seul l' albicans assimile le Saccharose.

- il convient enfin de faire remarquer qu'entre la fermentation franche avec un important dégagement de gaz, et l'absence totale d'acidification,
il se situe un certain nombre de cas dont la lecture nous a été difficile, quelle que soit la technique utilisée, liquide ou solide :
  - en cas d' acidification discrète localisée à la zone aérobie;
  - ou d'un très faible dégagement de gaz.

Ces difficultés de lecture des galeries, le délai de dix jours qu'elle réclame , diminuent l'intérêt de ces techniques dans l'identification du Candida albicans pour laquelle on dispose de la recherche

des chlamydospores,

et de la filamentation en sérum,

à la fois plus rapides , plus sûres et plus spécifiques.

- -

-

Mais le cas du Candida albicans est isolé. En effet, dans les groupes suivants, l'absence de tout critère morphologique (chlamidospores, filamentation en sérum) est générale, de telle sorte que leur identification

accessoirement orientée par la culture
sur milieu de Pagano,
repose sur les seules épreuves
de fermentation
et d' assimilation des oses.

IIème GROUPE : n° 31, 32, 33, 34

CANDIDA GUILLERMONDI

Ces quatre souches représentent 7, 4 % de l'ensemble.
Leur diagnostic repose sur

a) la réduction franche du térazolium : colonies d'un rose brique assez particulier.

b) la galerie de fermentation des sucres qui permet à elle seule le diagnostic différentiel d'avec les principales autres espèces de Candida : de fait,

si C. guillermondi, C. pelliculosa, C. pseudo - tropicalis (fermentent également) le Glucose (le Saccharose (le Raffinose

seul C. pelliculosa est Maltose +

seul C. pseudo-tropicalis est Lactose +

Notons au passage que notre fermentation du Raffinose était nette dans nos quatre souches, contrairement aux souches de C. guillermondi étudiées par J. TREGUER (22).

c) l'auxanogramme au carbone confirme ces résultats; là encore nos quatre levures assimilaient le Maltose, alors que ce caractère est considéré comme inconstant d'une souche de C. guillermondi à l'autre. (SECRETAIN, DROUHET, MARIAT : 20)

IIIème GROUPE :n° 35 à 42

CANDIDA KRUSEI

Ces huit souches représentent 15 % de l' ensemble.

Le diagnostic ne présente pas de difficultés notables, si ce n'est que nous avons dans tous les cas observé des colonies rose pâle sur milieu de Pagano, alors que le C. krusei ne réduit pas en principe le tétrazolium.

Par contre le zymogramme et l'auxanogramme étaient tout à fait typiques :

- fermentation isolée du Glucose, galerie propre aux seuls C. kruséi et parakruséi ;
- assimilation du Glucose uniquement , ce qui élimine l'éventualité du parakruséi (G+, S+, M+)

IVème GROUPE : n° 43, 44

CANDIDA PSEUDOTROPICALIS

Le diagnostic est simple,

- déjà la couleur rose saumon des colonies sur milieu de Pagano, semble assez particulière à cette espèce,
- mais surtout d'un seul coup d'oeil, on est frappé

	G	S	M	L	R
par la galerie de fermentation	++	+	-	+	+
et par l' auxanogramme	+	+	-	+	+

Vème GROUPE : n° 45, 46

CANDIDA PELLICULOSA

(souches contrôlées par l'Institut Pasteur)

- la réduction du Tétrazolium est très marquée, donnant des colonies "lie de vin" violacées qui pourraient en imposer pour du C. tropicalis,
- mais l'assimilation et les fermentations écartent cette hypothèse : tous les sucres sont utilisés sauf le lactose.

VIème GROUPE : n° 47, 48, 49, 50, 51

Voici les cinq souches qui ont été particulièrement choisies en raison du caractère très rebelle des uréthro-vaginites qu'elles occasionnaient.

Par la suite, leur identification devait soulever une difficulté qui nous a conduit à en confier parallèlement l'étude au laboratoire de mycologie du Docteur E. Drouet, à l'Institut Pasteur. Mais, comme nous le verrons, dans les deux cas, une identification certaine n'a pas été possible.

Aussi, avons-nous donné ci-dessus les deux séries de résultats :

a) Résultats personnels : la contradiction des résultats est évidente. En effet, la filamentation en sérum à 37°, propre au Candida albicans et qui semble confirmée par les aspects de la fermentation comme de l'assimilation, se trouve contredite par l'absence de chlamydospores, vainement recherchées cependant et à plusieurs reprises sur P. C. B., milieu au riz et milieu au taurocholate.

On sait toutefois que cette possibilité existe : elle est notamment rapportée par TASCHDJIAN (21) dans le cas d' une Candidose cliniquement typique, et qui donnait aussi des colonies roses sur le milieu de Pagano. Il en fait alors un Candida stellatoïdea.

Cependant, dans nos souches, l'auxanogramme du saccharose est positif, ce qui, nous l'avons vu, permet justement le diagnostic différentiel d'avec le C. stellatoïdea,- espèce qui a par ailleurs la réputation d'être saprophyte.

Il ne pouvait s'agir d'autre part, d'un Candida tropicalis, qui ne filamente pas en quatre heures d'étuve, et qui réduit fortement le Tétrazolium : colonies violacées.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il pouvait s'agir de Candida albicans ne donnant pas de chlamydospores.

---

b) Résultats de l'Institut Pasteur:

Comme il apparaît clairement sur le tableau (page 7) la discussion porte ici sur un tout autre objet. En effet, l'absence de Chlamydospores se trouve confirmée par l'absence de filamentation en sérum, excluant formellement l'hypothèse avancée d'un Candida albicans.

L'identification ne repose que sur les épreuves aux sucres. Leurs résultats restent incertains tout en s'apparentant aux Candidas guillermondi . Mais dans cette espèce,

le Raffinose est fermenté et assimilé

le Maltose n'est pas fermenté.

Reste à comprendre les divergences obtenues dans le test de la filamentation.

On sait aujourd'hui que d'assez nombreux facteurs sont susceptibles

d'intervenir et d'inhiber cette filamentation. Citons à ce sujet le facteur léthal de certains sérums humains vis à vis du Candida albicans, facteur décrit par LOURIE et Al. (12), ou encore l'interférence du Fer et de la Transferrine sériques, capables aussi d'inhiber cette filamentation en quatre heures. (10)

De notre côté, nous avons pu réobtenir une filamentation avec l'une de ces cinq souches, en utilisant le sérum de "poulain" de l' Institut Pasteur.

VIIème GROUPE: n° 52, 53

CANDIDA AZYMATIQUE (Humicola)
CANDIDA ALBICANS ?

- En effet, le n° 52 présente une galerie d'azymatique, espèce de réputation saprophyte.
- Le n° 53 qui donne des chlamydospores et filamente sur sérum, est probablement un C. albicans, sans qu'il soit possible cette fois, d'exclure l'hypothèse d'un C. stellatoïdea, puisque l'auxanogramme du saccharose est très douteux. (faute technique probable pour le disque de saccharose)

EN RÉSUMÉ, la répartition des 53 souches donne:

30	ALBICANS	= 60 %
4	GUILLERMONDI	= 7,5 %
8	KRUSEI	= 15 %
2	PSEUDO-TROPICALIS	
2	PELLICULOSA	
1	AZYMATIQUE	
6	indéterminées (Albicans ?)	

Ces chiffres sont singulièrement comparables à ceux de J. TREGUER

dans 54 cas de Leucorrhées par Candida :

31	ALBICANS	= 60 %
4	GUILLERMONDI	= 7,5 %
9	KRUSEI et PARAKRUSEI	= 15 %
1	PSEUDO-TROPICALIS	
5	AZYMATIQUE	
4	TROPICALIS	

DEUXIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

Bien qu'il ne nous ait pas été possible de retrouver les observations des 53 souches identifiées, il nous a paru souhaitable de résumer les 34 cas dont nous disposions, et d'analyser rapidement quelques points particuliers.

Nous n'avons donné volontairement aucun détail des thérapeutiques utilisées , pour nous cantonner aux problèmes pathogéniques et diasgnostiques qui se trouvaient soulevés.

25 VAGINITES

			Fréquence
CLINIQUE	FACTEURS FAVORISANTS	GROSSESSE	1
		ANTIBIOTHERAPIE	1
		MYCOSES Interdigitale	4
		MYCOSES Périvulvaire	1
		MYCOSES Thoracique	1
	SIGNES FONCTIONNELS	LEUCORRHEE constante	25
		PRURIT constant	25
		CUISSON , DYSPAREUNIE	très fréquente
	SIGNES ASSOCIES	URETHRITE	5
		EXOCERVICITE	2
	EVOLUTION	RECIDIVES	15
LABORATOIRE	EX-DIRECT	Nombreuses LEVURES	6
	ESPECES IDENTIFIEES	ALBICANS	16
		KRUSEI	3
		GUILLERMONDI	1
		PSEUDO-TROPICALIS	1
		PELLICULOSA	1
		non identifiées	2
	ASSOCIATION	Albicans + autre espèce	7
	ASSOCIATION	Candida + TRICHOMONAS	5

9 URETHRITES

			fréquence
CLINIQUE	FACTEURS FAVORISANTS	DIABETE	1
		BLENNORRAGIE + ANTIBIOTIQUES	5
	SIGNES PHYS. et FONCTIONNELS	BALANO-POSTHITE associée	2
		IRRITATION DISCRETE) ECOULEMENT MATINAL) Tjrs	9
LABORATOIRE	ESPECES IDENTIFIEES	ALBICANS	4
		KRUSEI	2
		GUILLERMONDI	1
		PSEUDO-TROPICALIS	1
		PELLICULOSA	0
		non identifiée	1

Ces tableaux suggèrent plusieurs remarques :

a) La fréquence du Candida albicans est de l'ordre de 60 %, ici, comme dans le travail analogue de J. TREGUER (22). Malgré son importance, ce taux reste cependant inférieur à celui de la plupart des publications sur ce sujet.

C'est ainsi, par exemple, que NICOLAU (13) trouve un chiffre de 100 % de C. albicans. Mais en général les pourcentages avancés tournent autour de 80 %.

Cette fraction homogène et massive contraste en tous les cas avec la diversité des espèces en cause dans la fraction restante : cinq espèces pour huit souches dans notre travail.

b) Cependant, à cette pluralité d'espèces , correspond un tableau clinique monomorphe : prurit, cuisson, leucorrhée blanchâtre ; tous signes propres à toutes les vaginites.

c) Dans 20 % des cas, (5 fois sur 25), on retrouve la présence de TRICHOMONAS VAGINALIS. Ce taux est là encore du même ordre que ceux de :

O' BRIEN (14) ..... 16 %

BET et BARDIAUX (2) ..... 20 %

Mais il est inférieur à celui de KOSTIC ..... 40 %

d) Par contre, nous n'avons pas retrouvé les "FACTEURS favorisants" habituellement retenus à propos des Candidoses génitales.
En effet, en dehors d'assez fréquents dysfonctionnements ovariens mineurs (cycles irréguliers),

la notion de Diabète
de grossesse
ou d'antibiothérapie

ne figure qu'une fois chacune.

Cette proportion reste très faible, et même en s'accordant d'éven-

tuelles lacunes à ce sujet dans les observations, il ne semble pas qu'on ait pu s'approcher des taux rapportés par NICOLAU (13) :

- Antibiothérapie ..... 24 %
- Dysfonctionnements ovariens , (Hyperfolliculinie) ..... 48 %
- Diabète ..... 7 %
- Grossesse ..... 6 %

Ce qui ne laisse que 17 % d'observations sans facteur favorisant. Dans le même esprit, PUNDELL (Bruxelles Medic) et GRASSET J. (9), insistent sur la fréquence des antibiotiques.

e) Au contraire, à propos des 9 Uréthrites masculines, nous avons cinq fois des antécédents de Gonococcie traitée par d'importantes doses d'antibiotiques, et une fois un Diabète sucré. Ces faits se recouperaient avec l'étude épidémiologique de NICOLAU (13), pour qui la notion de terrain chez l' homme serait beaucoup plus certaine que chez la femme, puisque seuls 15 % des hommes, dont les femmes sont infectées, font une uréthro-balanoposthite.

Mais ces quelques remarques soulèvent plus de questions qu'elles n'en résolvent. En effet, la banalité des signes cliniques, la fréquence des TRICHOMONAS associés, enfin, le saprophytisme des Candida , permettent de remettre en cause la nature d'une importante fraction de ces Uréthro-vaginites, pour lesquelles on ignore trop souvent le nombre des levures à l'examen direct et après culture.

SIGNIFICATION PATHOLOGIQUE

de nos résultats

La diversité des espèces de Candida isolées au cours de ces Uréthrites et Vaginites ne peut être accueillie telle quelle, sans avoir soulevé la question préalable de leur signification pathologique.

En effet, dans quel esprit et sur quels arguments biologiques et cliniques peut-on s'appuyer pour établir, ou bien rejeter, une relation de cause à effet,

- entre la variété de la Candidose isolée,
- et l'affection observée ?

Avant de répondre à cette question sous un angle pratique, nous l'envisagerons d'un point de vue plus théorique, en étudiant la VIRULENCE et le SAPROPHYTISME des Candida.

- - -

A/ - Le Saprophytisme des espèces de Candida.

Le saprophytisme des Candida se trouve souligné par quelques chiffres simples :

- Pour NICOLAU (13) le Candida albicans lui-même saprophyte le vagin dans 20 à 40 % des cas.

- Dans leur étude systématique des levures sur les muqueuses génitales, GARNIER et VIEU (8) ont montré que 18 % des femmes étaient porteuses de levures du genre Candida, en dehors de tout traitement antibiotique ou de toute autre cause susceptible d'en favoriser le développement (grossesse).

D'autre part, seules 2 % de ces femmes présentaient des lésions pouvant être en rapport avec ces levures.

- O'BRIEN (14) laisse penser que d'assez nombreuses Vaginites non spécifiques sont étiquetées " Candidoses " sur l'isolement de quelques colonies de Candida.

- Enfin, LANGERON et VANBREUSSEGHEM (23) puis DROUHET (5) rappellent que :

si la présence d'un Candida quelconque dans le sang des urines, le L. C. R., ou tout autre foyer clos, est toujours pathologique ,

le saprophytisme du Candida dans la bouche, l'intestin ou le vagin, rend tout à fait insuffisante leur simple constatation en culture.

- C'est pourquoi la plupart des auteurs invitent à la plus grande prudence dans l'interprétation des résultats biologiques au cours des candidoses génitales.

- - -

B/ - La virulence des Candida.-

Dans le contexte d'un saprophytisme aussi fréquent, comment est-il permis d'envisager la VIRULENCE des Candida ?

- Pour nous aider, rappelons la définition de la Virulence, telle que l'a donnée BOIVIN : " La virulence est une propriété naturelle des bacté- " ries à forcer les barrières naturelles que l'hôte oppose à leur pénétration, " puis, une fois parvenues au sein des tissus, à s'y multiplier et déterminer " des troubles plus ou moins graves malgré les défenses de l'organisme. "

Cette définition a le mérite de souligner nettement que la virulence résulte de l'expression de trois facteurs :

a) D'une part " la propriété du germe à forcer les barrières de l'hôte" correspond à l'agressivité du germe , et conduit à une distinction qualitative suivant l'espèce en cause.

b) Les "barrières" et les "défenses" dont parle BOIVIN sont en fait l'expression globale de nombreux facteurs favorisants : .....

(antibiotiques, grossesse pour les Candida) et de la réceptivité particulière de l'hôte. (Rappelons à ce sujet, l'importance du terrain dans nos observations d'uréthro-balano-posthites chez l'homme.)

L'importance de ces notions "d'agressivité du germe " et de "réceptivité de l'hôte " dans l'appréciation du pouvoir pathogène des Candida, est si particulière que RIMBAUD M. P. (25) a pu écrire : " l'étude des mycoses vaginales est une véritable démonstration du rôle respectif que peuvent jouer alternativement le germe et le terrain ".

Dès lors, on conçoit schématiquement que la virulence d'un Candida puisse résulter alternativement

- soit de l'agressivité propre de l'espèce,
- soit, et malgré sa faible pathogénicité, des défaillances de l'hôte ou de conditions du terrain très propices à sa végétabilité.

c) Tous les degrés sont évidemment possibles dans l'association de ces deux facteurs, mais dans tous les cas, le pouvoir pathogène s'exprimera dans une multiplication importante du germe. Avant BOIVIN, NICOLLE M. avait aussi insisté sur la valeur de la végétabilité in vivo dans l'appréciation de la virulence d'un germe.

Ainsi, notons dès à présent qu'en dehors des arguments cliniques, la pullulation se présente comme un des meilleurs critères du rôle pathogène des Candida chez l'homme.

C'est pourquoi, malgré l'absence de pouvoir pathogène expérimental pour les animaux de laboratoire, comme le lapin, nous pensons que la pullulation des Candida kruséi, guillermondi, pseudo-tropicalis peut être tenue pour responsable des 14 cas d'uréthro-vaginites dans lesquelles nous les avons retrouvés en très grand nombre (N° 31 à 45).

Cette façon de voir trouve de nombreuses justifications analogues en bactériologie courante :

Qu'il suffise, par exemple, de rappeler l'existence de ces cas de

cystites manifestement en rapport avec une pullulation de Staphylocoques blancs, staphylocoagulase négative, dits " non pathogènes".

Ainsi, la virulence des Candida devra être appréciée suivant trois critères principaux et complémentaires :

- l'agressivité propre de l'espèce
- sa pullulation
- la réceptivité de l'hôte.

Autrement dit, on peut considérer les Candida non comme un parasitisme vrai, ou un simple épiphénomène, mais comme des " agents pathogènes uniquement en fonction des conditions du terrain " (DROUHET E. 5).

- - -

C/- En fait, seules l'identification de l'espèce et la multiplication du Candida sont susceptibles d'une appréciation biologique.

C'est pourquoi PRATIQUEMENT le Diagnostic biologique de Candidose génitale repose sur des arguments qualitatifs et quantitatifs :

1) Arguments qualitatifs-

En fonction de l'agressivité des Candida, il semble permis de distinguer trois groupes :

- celui des Candida albicans, le plus fréquent et qui présente une signification pathologique bien supérieure à celle des autres espèces, comme en témoigne son pouvoir pathogène expérimental chez le lapin.
- Celui d'espèces capables d'entraîner à la faveur de conditions particulières, d'authentiques candidoses.
  Citons les Candida tropicalis, pseudo-tropicalis
  kruséi , parakruséi
  guillermondi.
- Enfin, certaines espèces seraient encore plus inoffensives et

pratiquement jamais en cause dans les vaginites :

Citons les Candida pelliculosa,

Stellatoïdea et Azymatique

Certes, cette classification trouve une très large confirmation clinique. Cependant de nombreuses observations sont venues prouver l'insuffisance d'une interprétation biologique qui s'y cantonnerait.

Deux exemples illustrent bien cette réserve :

- Vaginites atrophiques ou non spécifiques, étiquetées Candidoses génitales, sur la vue de quelques colonies.
- à l'inverse, Vaginites rebelles aux traitements, ou récidivantes, du type de celles de nos cinq observations (n° 47, 48, 49, 50, 51) avec d'innombrables levures à l'examen direct et après culture, mais d'une espèce rarement pathogène sur les muqueuses (guillermondi, kruséi).

---

2) Interprétation quantitative -

C'est pour lever ces difficultés que le nombre des levures observées apparaît très précieux.

- Il convient, en effet, d'attacher un gros intérêt à l'examen direct, en se rappelant qu'en pratique, l'absence de levures à l'état frais doit faire remettre en cause la responsabilité du Candida.

- Mais devant de nombreuses levures à l'examen direct, la morphologie ne permet pas de faire le diagnostic du genre Candida. Il faudra donc attendre le résultat des cultures pour éviter, par exemple, la confusion d'un Candida avec d'autres levures, en particulier du type Saccharomyces boulardii , récemment proposées dans le traitement des vulvo-vaginites (BIZOT 26).

Cependant, entre les cas extrêmes et clairs

- d'une Candidose génitale certaine, indépendamment de l'espèce isolée, avec de très nombreux filaments et levures à l'examen direct et après

- et celui d'une levure saprophyte, retrouvée seulement après culture, au reste réduite à de rares colonies.
- il se place une assez large fraction de cas intermédiaires dans lesquels les levures sont plus ou moins nombreuses : une, deux ou trois colonies par tube.

C'est dans ces cas que l'identification du genre et de l'espèce, le nombre des polynucléaires associés, en l'absence d'infection bactérienne ou parasitaire, le terrain favorable, sont autant de facteurs à apprécier pour pouvoir affirmer ou exclure le diagnostic de Candidose génitale.

Parfois enfin, on sera conduit à adopter un point de vue plus dynamique, en demandant à un second examen d'apporter quelques jours plus tard une signification biologique au premier.

Il apparaît, de cette manière, que la sécurité du diagnostic biologique nécessite le plus souvent tout un faisceau d'arguments complémentaires biologiques et cliniques.

C O N C L U S I O N

I - Dans une première partie , l'identification de 53 souches de levures du Genre Candida nous a permis de vérifier deux points :

- d'abord, que l'on dispose de techniques à la fois suffisamment fidèles et simples pour être accessibles à tout laboratoire d'analyses.
- d'autre part, que parmi les diverses espèces de Candida isolées, il faut nettement distinguer deux cas :

/A/ - celui du Candida albicans
- de beaucoup le plus fréquent : 60 à 80 %
- de DIAGNOSTIC rapide , en 48 heures, sur des critères morphologiques : la recherche des Chlamydospores, et la filamentation en sérum en 4 heures d'étuve.

/B/ - celui des autres espèces
- retrouvées seulement dans 20 à 40 % des cas.
- et de DIAGNOSTIC lent, en dix jours, sur des critères biochimiques, en particulier la fermentation et l'assimilation des sucres.

- - - -

II- Dans une deuxième partie, l'étude du contexte clinique de 34 de ces souches (25 Vaginites et 9 Uréthrites), permet de confirmer plusieurs faits :

1°) D'abord, l'importance du terrain et de la réactivité individuelle dans le déterminisme des uréthrites, balanites et balano-posthites, chez l'homme.

2°) D'autre part, la relative fréquence des TRICHOMONAS asso-

ciés aux Candida au cours des vaginites et uréthro-vaginites.

3°) Mais surtout, la confrontation des données cliniques et biologiques, nous a montré

- qu'à côté des Candida albicans, si souvent retrouvés dans les candidoses génitales,
- il existe une fraction non négligeable de cas dont les signes fonctionnels, les lésions, l'évolution sous traitement sont tout à fait analogues, mais pour lesquels on isole des espèces variées de Candida dont la signification pathologique demande au moins d'être discutée.

Ainsi se trouvait mise en cause d'une façon générale, la valeur des critères biologiques de pathogénicité des Candida isolés sur les muqueuses génitales.

A notre sens, et conformément à la définition de la virulence de BOIVIN, la diagnostic de Candidose génitale repose sur trois types de considérations complémentaires :

- l'agressivité propre de l'espèce en cause,
  d'où l'intérêt d'une identification rapide et sûre par l'une ou l'autre des techniques à notre disposition.
- l'appréciation de la pullulation de la levure, suivant l'examen direct et les cultures. Cet argument quantitatif, bien mis en valeur par SECRETAIN, DROUHET et MARIAT (20) semble tout aussi important que la nature de l'espèce isolée; il vient élargir considérablement l'éventail des espèces susceptibles d'être considérées comme responsables de telle ou telle vaginite.
- enfin, les conditions particulières de réceptivité du sujet infecté, sans être accessibles aux explorations biologiques,

peuvent avoir une grande utilité diagnostique,
quand la pullulation n'est pas manifeste,
ou lorsque l'espèce isolée est très habituellement inoffensive.

Il nous semble qu' isolément considéré, chacun de ces trois critères de pathogénicité conduirait inévitablement à des erreurs en plus ou en moins.

De telle sorte que seule la confrontation des données biologiques et cliniques nous paraît susceptible d'apporter le faisceau d'arguments nécessaires à la sécurité du Diagnostic de CANDIDOSE GENITALE.

BIBLIOGRAPHIE

1° BOURDON (J. L.), GAUTIER (J.), POUTREL (F.)

Fiches Techniques de Mycologie Courante.
Paris 1963, édition Expansion scientifique française.

2° BET (J.) et BARDIAUX (M.)

Traitement des Mycoses vaginales par un nouvel antibiotique antifongique : la Nystatine.
Presse Médicale 1956, 64, 671-674.

3° BOELPOEPE (F.)

Identification of Candida Albicans
Acta Clin. Belg. 18 : 355-6 1963.

4° DROUHET (E.)

Annales Institut Pasteur 1954, 66, 602

5° DROUHET (E.)

Aspects Mycologiques, Pathogéniques et Thérapeutiques des Candidoses.
Bull. Soc. Fr. de Dermato. et Syph.
Paris 1960 n° 4 Août-Oct. tome 67

6° DROUHET (E.)

Biologie des Infections à Candida
Sem. des Hôp. 28-Fév. 1957 33, n° 20

7° FRAGNER (P.) et Al.

Rapid Mycological diagnosis of Candida Albicans in 3 hours.
Cesk Epiderm. 13 :244 - 6 Jul. 1964

8° GARNIER (G.) et VIEU (M.)

Recherche Systématique des levures sur les muqueuses génitales.
Bull. Soc. Fr. Dermato. et Syph.
1955, n° I, 61-62

9° GRASSET (J.) et SENEZE (J.)

Contribution à l'étude des mycoses vulvovaginales.
Bull. des Soc. de Gyn. et d'Obst.
Tome 6 , n° 2 1954.

10° JOSEPH (W.) LANDAU (M. D.)

The relationship of serum Transferrin and iron to the rapid formation of germ-tubs by Candida Albicans.
The journal of Investigation Dermatalogy 1964, 43 : 6

11° JUMINER (A.)

Archives I. P. de TUNIS Mars 1963, 40 : n° 1

12° LOURIE(D. B.) et Al.

A substance in blood lethal for Candida Albicans, in NATURE (London) 18-Janv-1964.

13° NICOLAU (S. T.)

Etude clinique, mycologique et épidémiologique sur la Candidose génitale.
Revue des Sciences Médicales 1962, 7 : 181-4

14° O' BRIEN and Al.

Clinical trial with agent currently used in the management of the vaginitis.
Canad. Medic. ASS. Journ. 23 May 1964, 90 : 1206-12

15° PAGANO (J.) LEVIN (J. D.) and TREJO (M.)

Diagnostic medium for differenciation of species of Candida.
in Antibiotics ANN. 1958; 6 : 137

16° PAVLATOU (M.) et MARCELOU

Annales de l'Institut Pasteur 1956, 91 : 410

Annales de l'Institut Pasteur 1957, 93 : 146

17° KOSTIC (P.)

Semaine des Hôpitaux Paris 1953, page 2775

18° RIMBAUD (M. P.) et RIOUX (J. A.)

Minerv. Dermatol. 1959, 6 : 438

19° ROULAUD (A.)

Contribution à l'étude des aspects des Candidoses.
Thèse méd. Paris 1964 n° 261.

20° SECRETAIN (G.), DROUHET (E.) et MATIAT (F.)

Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale
Paris 1964, Editions de la Tourelle : 2ème édition.

21° TASCHDJIAN (C. L.) and Al.

Rapid identification of Candida Albicans by filamentation on serum and serum substitutes.
A. M. A. Jour. of Dis. of Children 1960, 99 :102/212

22° TREGUER (J.)

Etude pratique de 54 souches de levures du genre Candida d'origine vaginale.
Thèse Bordeaux 1956 n° 256.

23° LANGERON (M.) VANBREUSEGHEM (R.)

Précis de Mycologie. Ed. Masson et Cie. 1952

24° MIDANA (A.) LEONE (R.)

Candidose phlegmonneuse et gommeuse de l'espace recto-uréthral et des corps caverneux chez un diabétique

Bulletin de la Soc. Der. et Syph. 1960, 67, n° 4 : 694

25° RIMBAUD (M. P.)

Les Candidoses Cutanées
Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph. 1960, 67, n° 4

26° BIZOT (M.)

Presse médicale 1955 - 63 -62 : 1.251

Vu,
Le Président de Thèse
Professeur P. BARBIER

Vu,
Le Doyen de la Faculté
G. CORDIER

Vu et Permis d' Imprimer,
Le Recteur de l' Académie de Paris
J. ROCHE

ÉDITEUR
Henri AVIS
12-14, Rue A.-Briand
ANCENIS (L.-A.)